协 和 医 学 杂 志
Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital

盆腔放线菌病

李雷, 马水清

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院妇产科，北京 100730

通信作者：马水清 电话：010-69155637，E-mail：mashuiqing1964@163.com

【摘要】盆腔放线菌病是罕见的生殖道感染性疾病，绝大部分女性患者携带宫内节育器。患者可能伴有发热、腹痛、分泌物增加、盆腔包块等并不特异的临床症状和表现，诊断高度依赖组织病理学和微生物学。药物治疗是基础和首选。手术切除感染组织用于严重的坏死组织、窦道形成或瘘形成。总体上患者预后较好。

【关键词】盆腔放线菌病，宫内节育器，硫磺颗粒，药物治疗。

Pelvic Actinomycosis

LI Lei, MA Shui-qing

Department of Obstetrics & Gynecology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Science, Beijing, 100730

Corresponding author: MA Shui-qing Tel: 010-69155637 E-mail: mashuiqing1964@163.com

【Abstract】Pelvic actinomycosis is a rare infectious disease involved female reproductive tract. Most of patients carry intrauterine device, and would have some non-specific clinical symptoms and manifestations as fever, abdominal pain, discharge and pelvic mass. Diagnosis of actinomycosis highly depends on discoveries of pathology and microbiology. Drug therapy is the basis and choice of treatment. Surgeries were applied to severe necrosis, formation of sinus or fistula. Generally patients of pelvic actinomycosis have good prognosis.

【Key words】pelvic actinomycosis; intrauterine device; sulphur granules; drug therapy

放线菌病是一种罕见的、慢性的肉芽肿性病变，由放线菌属的革兰氏阳性厌氧菌感染所致，最常见的感染部位是口咽颈部。盆腔放线菌病占据 20%的所有放线菌感染病例，女性盆腔放线菌病患者几乎均与宫内节育器（IUD）有关。本文就盆腔放线菌病的流行病学、临床表现、病理特点、诊断和治疗进行综述如下。

流行病学和高危因素

流行病学

放线菌病十分罕见，在发达国家中发生率大约为 1-6 例/100 万人口[1, 2]，且呈下降趋势，可能与卫生条件改善和广谱抗生素应用有关[3]。病例系列报道发现男性感染率是女性的三倍[4]，而盆腔感染则主要见于携带宫内节育器的女性。还有妇科操作后发生放线菌病的个例报道，如经阴道放置补片治疗盆底器官脱垂[5]，放置吊带治疗尿失禁[6]，或辅助生育后[7]、全子宫切除后发生盆腔放线菌病的病例[8]。盆腔放线菌病累及膀胱和输尿管的病例要比生殖系感染少见，但也需要对此进行鉴别[2, 9]。

高危因素

放线菌病多见于 20-60 岁人群、男性个体（除了盆腔放线菌病）和糖尿病患者[1]。免疫状态与放线菌病的关系并不清楚[1]。口咽颈部筋膜是最常见的放线菌病受累部位，占据大约 50%的病例，与口腔操作或损伤有关，也和口腔卫生不良有关。其他感染部位包括胸部（15-20%）、盆腹腔（20%）和中枢神经系统等[10]。由于抗生素的广泛应用，播散性放线菌病较为罕见。腹腔放线菌病大部分（65%）是有急性阑尾炎史（尤其是穿孔类型）的患者，也见于胃肠道穿孔，既往手术史，肿瘤，胃肠道或泌尿系异物等情况[11, 12]。

尽管盆腔放线菌病可能来自腹腔感染的播散，但绝大部分病例与宫内节育器有关的原发感染[13, 14]。患者应用 IUD 病史一般较长（超过 2 年 ，可能伴有发热、阴道分泌物、盆腹腔痛或体重降低等临床表现[13, 15]。有研究者根据 IUD 和盆腔放线菌病的关系建议每 5 年更换一次 IUD[16]。围绝经期取出 IUD 可能是最好的预防措施。目前还不清楚不同材质 IUD 相关放线菌病发病率的差异。

生物学特点

放线菌是鼻炎部、胃肠道和泌尿生殖系的寄生菌，在粘膜破损时可以侵犯局部组织和器官而致病。因此放线菌病大部分是内源性感染疾病，常与其他寄生菌被分离出来，如伴放线聚生杆菌、侵蚀艾肯菌、梭菌属、拟杆菌属、二氧化碳噬纤维菌属、葡萄球菌（包括金黄色葡萄球菌）、链球菌属（包括 β 溶血性淋球菌和肺炎淋球菌）或肠杆菌。确切的病原体分布取决于感染部位。动物研究提示这些病原体通过抑制宿主防卫而有助于放线菌感染[17]。根据感染部位不同放线菌病有截然不同的临床表现。在超过 30 多种的放线菌类型中，衣氏放线菌（*Actinomyces israelii*）是感染人类病原体中最为常见的放线菌，其他亚型则与一些特定的临床综合征有关。

临床表现和诊断

临床表现和鉴别诊断

放线菌病较为少见，缺少特异性的临床表现，92%的病例首诊诊断时未考虑放线菌病[18, 19]。如下临床表现需要警惕放线菌病：惰性病程，慢性病史，包块样表现，窦道形成（可能自愈或再次形成），播散至整个组织平面，短期抗生素无效或复发等[19]。对于应用 IUD、盆腔包块疑似恶性肿瘤的女性患者，均需考虑放线菌病的鉴别诊断[20]。

盆腔放线菌病需要考虑的鉴别诊断包括：阑尾炎，肠道结核，诺卡菌病，输卵管-卵巢脓肿，盆腔脓肿，癌肿，淋巴瘤，慢性盆腔炎，局限性肠炎，炎性肠病，憩室炎，子宫内膜异位症，盆腔炎等[21]。有时候盆腔放线菌病以盆腔包块、腹部转移和积水以及腹膜后淋巴结肿大为突出表现，与妇科肿瘤的鉴别尤其困难[22]。

放线菌引起的急性盆腔炎较为少见，病程一般在 2 个月左右。如果没有合并腹膜炎，盆腔放线菌病高热的情况并不多见。但罕见情况下盆腔放线菌病也可以严重感染形式表现，如 IUD 相关放线菌病甚至可导致致死性的中毒性休克综合征[23]，或导致类似肠道穿孔[24]和子宫穿孔[25]急性腹膜炎。

诊断方案

由于临床表现并不特异，放线菌病的诊断存在困难。对于不能找到致病菌或标准抗感染治疗无效的盆腔感染，均需考虑放线菌病的鉴别诊断。对于怀疑 IUD 相关放线菌病的情况，应该及时取出 IUD 进行组织病理分析和微生物培养[2]。具体诊断方案参见下述。

1. 血液学检查

盆腔放线菌病的血液学检查并不特异，可能有贫血、轻度白细胞升高、血沉和 C 反应蛋白增加等表现。患者 CA125 也会升高，临床上如果合并盆腔包块，与卵巢癌的鉴别诊断非常困难。

2. 影像学表现

在盆腔放线菌病感染的早期阶段影像学并不特异，与其他局灶炎性或癌症过程类似，不具诊断价值。与其他感染不同的是，放线菌病中局灶或局域淋巴腺病是很罕见的表现。在感染的晚期阶段，组织平面有浸润表现，最常见的表现是窦道形成，但这一点对于放线菌病并不特异[26, 27]。

3. 组织病理学

组织病理学和微生物学诊断的敏感性都不足 50%[19]。一项 9 例盆腔放线菌病的研究中，7 例通过宫颈和内膜细胞学检查获得回顾性诊断，50%通过病理确诊，仅有 1 例因为细菌培养而确诊[28]。革兰氏阳性的丝状微生物和组织学检查发现的硫磺颗粒均强烈支持放线菌素的诊断。硫磺颗粒就是在苏木精伊红染色中微生物的集落，表现为圆形或卵圆形嗜碱性团块，带有嗜碱性的棒状末端结构。并非所有放线菌病的病例都能发现硫磺颗粒。在 181 例病例报告中，在 56%的病例中可见 1-3 个颗粒，26%可见 1 个颗粒，7 例患者中未见硫磺颗粒[29]。此外，其他病变如诺卡菌病、着色真菌病和葡萄状菌病等也有硫磺颗粒的表现。特异的染色包括革兰氏染色、高莫利甲胺银染色和吉姆萨染色，可以见到革兰氏阳性的分支状丝状细菌。种属特异的荧光抗体染色可以快速识别放线菌，甚至在福尔马林固定标本后也能实现。传统染色和种属特异染色有很好的相关性，对于混合感染的诊断有更好的特异性。

4. 微生物学

放线菌病的确诊需要从临床标本中或硫磺颗粒中直接分离出放线菌。放线菌在 37℃的无氧环境下缓慢生长，可能需要三周之久。但由于既往抗生素治疗、合并微生物的过度增长或方法学不足等原因，培养成功率很低，不足 50%[19]。最合适的的临床标本是脓液、组织或硫磺颗粒。拭子并不合适，很难用于显微镜检查。可考虑在 CT 或超声引导下穿刺获取脓液样本。临床医师应该和实验室进行充分沟通，说明检查的目的，并建议在合适的培养基中培养较长的时间。血清学分析方案的敏感性和特异性都值得进一步考察。一些新的分子遗传学方法，如聚合酶链式反应、16s rRNA 测序、原位杂交荧光以及质谱分析可以更加快速和准确地进行诊断。在英国 16s rRNA 测序是诊断放线菌的标准方案。16SrDNA 测序是利用高通量测序（二代测序）方法对细菌进行种属鉴定从而快速获得细菌种属信息的方法[1]。

治疗和预后

药物治疗

药物治疗是盆腔放线菌病治疗的基础和首选[30]。既往临床经验认为大剂量抗生素可治愈放线菌病，如青霉素治疗 6-12 个月。但是现代治疗学需要更加个体化，确切的治疗选择需要更具感染部位、严重程度和治疗效果进行决策。而且需要对患者进行临床和影像学随诊，确保疾病最终消退。

药物选择上，首选药物应该覆盖感染部位培养出的所有致病菌。既往均以大剂量静脉青霉素 G（1800 万-2400 万单位/天）治疗 2-6 周，接着口服青霉素 V（2-4 g/天）治疗 6-12 个月作为首选方案。放线菌素对青霉素的耐药非常少见。放线菌的种属特异性非常重要，因为有些种属对于某些药物会耐药[31]。目前推荐盆腔放线菌病一线药物应该考虑 β 内酰胺类和 β 内酰胺酶抑制剂（如克拉维酸或他唑巴坦），从而覆盖可能的产 β 内酰胺酶致病菌，如金黄色葡萄球菌、革兰氏阴性厌氧菌和肠杆菌类[31]。对于盆腹腔放线菌病，可能的治疗选择包括阿莫西林克拉维酸联合抗厌氧菌药物，如有耐药的肠杆菌属，还可加上氨基糖甙类（如庆大霉素）。哌拉西林他唑巴坦或碳青霉烯类（亚胺培南或美罗培南）也是比较合适的替代选择。对于青霉素过敏的患者，可以考虑多西环素、米诺环素、林可霉素和

红霉素[32]。孕期红霉素是安全的药物选择。除了头孢曲松、哌拉西林他唑巴坦、亚胺培南和美罗培南，其他新型 β 内酰胺类治疗放线菌的临床数据很少。体外没有治疗活性的抗生素包括：甲硝唑，氨基糖甙类，喹诺酮类，苯唑西林，双氯西林和头孢氨苄[33]。这些药物不应单独用于治疗。

放线菌病的抗生素治疗疗程取决于初始疾病负荷、是否行切除手术以及患者对治疗的反应。传统推荐的 6-12 个月可能未必适用于所有患者，盆腔放线菌病可能适合短期的抗生素治疗，手术切除病灶后经过 3 个月的抗感染治疗就可以实现痊愈。也有 1-2 个月抗感染治疗后实现痊愈的报道。对于没有手术治疗的患者，短期口服抗生素治疗实现痊愈也是可能的[34]。如果应用短期抗感染治疗，需要密切随访临床和影像学反应[35]。

手术治疗

手术切除感染组织用于严重的坏死组织、窦道形成或瘘形成。如果经皮穿刺不能引流出脓肿，需要考虑恶性肿瘤的情况。手术决策必须个体化，对于药物治疗无效的患者手术可能是比较可靠的方案。邓姗等指出：手术目的在于切除坏死组织和瘘管，引流脓肿，解除脏器梗阻，多点活组织检查和改善抗生素疗效等[36]。

IUD 去留

对于放置 IUD 的盆腹腔放线菌病一般推荐取出 IUD。一线随机研究发现抗生素治疗加上取出 IUD 对消除生殖道放线菌更加有效[37]。对于腹腔放线菌病也推荐取出 IUD[1]。

预后

放线菌病的预后取决于感染部位、从诊断到治疗的时间、开始对症治疗的时间等因素，死亡率在 0-28%。中枢神经系统感染的死亡率最高[38]。盆腔放线菌病患者的预后相对较好，致死性报道罕见。目前还没有盆腔放线菌病治疗后的生育结局相关资料。

总之，盆腔放线菌病是罕见的生殖道感染性疾病，绝大部分女性患者携带宫

内节育器。患者可能伴有发热、腹痛、分泌物增加、盆腔包块等并不特异的临床症状和表现，诊断高度依赖组织病理学和微生物学。药物治疗是基础和首选，治疗疗程长于其他生殖道感染。手术切除感染组织用于严重的坏死组织、窦道形成或瘘形成。总体上患者预后较好。

参考文献

[1] Wong VK, Turmezei TD, Weston VC. Actinomycosis[J]. BMJ, 2011,343:d6099.

[2] Valour F, Senechal A, Dupieux C, et al. Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment, and management[J]. Infect Drug Resist, 2014,7:183-197.

[3] Garcia-Garcia A, Ramirez-Duran N, Sandoval-Trujillo H, et al. Pelvic Actinomycosis[J]. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2017,2017:9428650.

[4] Weese WC, Smith IM. A study of 57 cases of actinomycosis over a 36-year period. A diagnostic 'failure' with good prognosis after treatment[J]. Arch Intern Med, 1975,135(12):1562-1568.

[5] Masata J, Dundr P, Martan A. Actinomyces infection appearing five years after trocar-guided transvaginal mesh prolapse repair[J]. Int Urogynecol J, 2014,25(7):993-996.

[6] Ozel B, Kuo J, Minaglia S. Actinomyces infection associated with the transobturator sling[J]. Int Urogynecol J, 2010,21(1):121-123.

[7] Asemota OA, Girda E, Duenas O, et al. Actinomycosis pelvic abscess after in vitro fertilization[J]. Fertil Steril, 2013,100(2):408-411.

[8] Wunderink HF, Lashley EE, van Poelgeest MI, et al. Pelvic actinomycosis-like disease due to Propionibacterium propionicum after hysteroscopic removal of an intrauterine device[J]. J Clin Microbiol, 2011,49(1):466-468.

[9] Bottai A, Li Marzi V, Alessandrini M, et al. Intrauterine device-associated actinomycosis of the ovary and urinary bladder: a case report[J]. Urol Int, 2010,85(2):242-244.

[10] Lewis RP, Sutter VL, Finegold SM. Bone infections involving anaerobic bacteria[J]. Medicine (Baltimore), 1978,57(4):279-305.

[11] Karateke F, Ozyazici S, Menekse E, et al. Unusual presentations of actinomycosis; anterior abdominal wall and appendix: report of three cases[J]. Balkan Med J, 2013,30(3):315-317.

[12] Fowler RC, Simpkins KC. Abdominal actinomycosis: a report of three cases[J]. Clin Radiol, 1983,34(3):301-307.

[13] Fiorino AS. Intrauterine contraceptive device-associated actinomycotic abscess and Actinomyces detection on cervical smear[J]. Obstet Gynecol, 1996,87(1):142-149.

[14] Choi MM, Baek JH, Lee JN, et al. Clinical features of abdominopelvic actinomycosis: report of twenty cases and literature review[J]. Yonsei Med J, 2009,50(4):555-559.

[15] Agarwal K, Sharma U, Acharya V. Microbial and cytopathological study of intrauterine contraceptive device users[J]. Indian J Med Sci, 2004,58(9):394-399.

[16] Al-Kadhi S, Venkiteswaran KP, Al-Ansari A, et al. Primary vesical actinomycosis: a case report and literature review[J]. Int J Urol, 2007,14(10):969-971.

[17] Schaal KP, Lee HJ. Actinomycete infections in humans--a review[J]. Gene, 1992,115(1-2):201-211.

[18] Russo TA. Agents of actinomycosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases . 7th ed. Elsevier Churchill Livingstone, 2010:3209-19.[J].

[19] Bonnefond S, Catroux M, Melenotte C, et al. Clinical features of actinomycosis: A retrospective, multicenter study of 28 cases of miscellaneous presentations[J]. Medicine (Baltimore), 2016,95(24):e3923.

[20] Velenciuc N, Velenciuc I, Makkai Popa S, et al. Pelvic Actinomycosis Mimicking a Locally Advanced Pelvic Malignancy--Case Report[J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2016,120(2):393-399.

[21] Conrad RJ, Riela S, Patel R, et al. Abdominal actinomycosis mimicking acute appendicitis[J]. BMJ Case Rep, 2015,2015.

[22] Yang Z, Kuo DM, Liou JD, et al. Pelvic actinomycosis involving the lungs with ascites and pelvic lymphadenopathy[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2008,102(3):294-295.

[23] Wu CM, Noska A. Intrauterine device infection causing concomitant streptococcal toxic shock syndrome and pelvic abscess with Actinomyces odontolyticus bacteraemia[J]. BMJ Case Rep, 2016,2016.

[24] Eenhuis LL, de Lange ME, Samson AD, et al. Spontaneous Bacterial Peritonitis due to Actinomyces Mimicking a Perforation of the Proximal Jejunum[J]. Am J Case Rep, 2016,17:616-620.

[25] Guler OT, Basaran A, Guven S, et al. Spontaneous uterine perforation in an immunocompromised menopausal woman with pelvic actinomycosis[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2007,99(2):134-135.

[26] Kim TS, Han J, Koh WJ, et al. Thoracic actinomycosis: CT features with histopathologic correlation[J]. AJR Am J Roentgenol, 2006,186(1):225-231.

[27] Pickhardt PJ, Bhalla S. Unusual nonneoplastic peritoneal and subperitoneal conditions: CT

findings[J]. Radiographics, 2005,25(3):719-730.

[28] Matsuda K, Nakajima H, Khan KN, et al. Preoperative diagnosis of pelvic actinomycosis by clinical cytology[J]. Int J Womens Health, 2012,4:527-533.

[29] Brown JR. Human actinomycosis. A study of 181 subjects[J]. Hum Pathol, 1973,4(3):319-330.

[30] 罗营，糜若然．放线菌病和盆腔放线菌病[J]．国外医学（妇产科学分册）, 2001,28(3):164-166.

[31] Smith AJ, Hall V, Thakker B, et al. Antimicrobial susceptibility testing of Actinomyces species with 12 antimicrobial agents[J]. J Antimicrob Chemother, 2005,56(2):407-409.

[32] Kolditz M, Bickhardt J, Matthiessen W, et al. Medical management of pulmonary actinomycosis: data from 49 consecutive cases[J]. J Antimicrob Chemother, 2009,63(4):839-841.

[33] Hansen JM, Fjeldsoe-Nielsen H, Sulim S, et al. Actinomyces species: A danish survey on human infections and microbiological characteristics[J]. Open Microbiol J, 2009,3:113-120.

[34] Trutnovsky G, Tamussino K, Reich O. Short-term antibiotic treatment of pelvic actinomycosis[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2008,101(2):203-204.

[35] Sudhakar SS, Ross JJ. Short-term treatment of actinomycosis: two cases and a review[J]. Clin Infect Dis, 2004,38(3):444-447.

[36] 邓姗，黄惠芳．盆腔放线菌病[J]．中华妇产科杂志, 2003,38(3):180-181.

[37] Bonacho I, Pita S, Gomez-Besteiro MI. The importance of the removal of the intrauterine device in genital colonization by actinomyces[J]. Gynecol Obstet Invest, 2001,52(2):119-123.

[38] Acevedo F, Baudrand R, Letelier LM, et al. Actinomycosis: a great pretender. Case reports of unusual presentations and a review of the literature[J]. Int J Infect Dis, 2008,12(4):358-362.